

**AKTIVITAS SEDIAAN SALEP EKSTRAK BATANG POHON PISANG
AMBON (*Musa paradisiaca* var *sapientum*) DALAM
PROSES PERSEMBUHAN LUKA PADA MENCIT
(*Mus musculus albinus*)**

**ACTIVITY OF AMBON BANANA (*Musa paradisiaca* var. *sapientum*) STEM
EXTRACT IN OINTMENT FORMULATION ON THE WOUND HEALING
PROCESS OF MICE SKIN (*Mus musculus albinus*).**

Bayu Febram P^{1*}), Ietje Wientarsih¹ dan Bambang Pontjo P²

¹ Sub Bagian Farmasi -Departemen Klinik,Reproduksi, dan Patologi FKH IPB

² Bagian Patologi - Departemen Klinik,Reproduksi, dan Patologi FKH IPB

ABSTRAK

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas pemberian ekstrak dari batang pohon pisang Ambon (*Musa paradisiaca* var *sapientum*) dalam bentuk sediaan salep terhadap proses persembuhan luka pada kulit mencit (*Mus musculus albinus*) melalui pengamatan patologi anatomi dan histopatologi. Hewan yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit dengan strain DDY umur 4-6 minggu sebanyak 45 ekor yang dibagi menjadi tiga kelompok, yaitu kelompok kontrol negatif (salep placebo), kontrol positif (salep komersil) dan salep ekstrak batang pohon pisang Ambon. Semua mencit dilukai pada daerah punggung anterior sepanjang 1-1,5 cm menggunakan skalpel. Setiap hari luka diolesi dua kali dengan salep yang diuji (salep placebo, salep komersil, dan salep ekstrak). Pengamatan patologi anatomi dilakukan setiap hari sementara pengamatan histopatologi dilakukan pada hari ke 3, 5, 7, 14 dan 21 pasca perlukaan mencit yang dieuthanasia. Parameter pengamatan patologi anatomi adalah warna luka, pembekuan darah, terbentuknya keropeng dan ukuran luka. Parameter yang diamati pada sediaan histopatologi adalah infiltrasi sel-sel radang (neutrofil, limfosit, makrofag), neokapilerisasi, persentase re-epitelisasi dan ketebalan fibroblas. Semua data kuantitatif diuji secara statistik menggunakan Analisa Sidik Ragam (ANOVA) dan dilanjutkan dengan uji wilayah berganda Duncan, sedangkan data kualitatif disajikan secara deskriptif. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pada pengamatan patologi anatomi kelompok salep ekstrak lebih cepat membentuk keropeng dan menutup luka tanpa bekas, jika dibandingkan dengan kontrol negatif. Hasil uji statistik pada parameter infiltrasi sel-sel radang pada kelompok salep ekstrak menunjukkan hasil yang berbeda nyata ($P < 0.05$) dengan kelompok kontrol negatif. Hasil pengamatan histopatologis menunjukkan bahwa ekstrak batang pohon pisang Ambon dalam sediaan salep mampu meningkatkan jumlah infiltrasi dari sel-sel radang, meningkatkan pembentukan neokapiler, meningkatkan persentase re-epitelisasi serta mempercepat pembentukan fibroblas dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif. Berdasarkan hasil diatas dapat disimpulkan bahwa pemberian salep ekstrak batang pohon pisang ambon mempercepat proses persembuhan luka.

Kata kunci : salep, ekstrak, batang pisang Ambon, persembuhan luka, mencit

ABSTRACT

The objective of the present research is to study the activity of banana stem extract in ointment solutions in the acceleration of wound healing process on mice skins. Totally of 45 mice strain DDY 4-6 weeks old were divided in negative control group (placebo ointment), positive control group (Betadine® ointment) and Ambon banana stem extract ointment. All mice were aseptically wounded 1-1,5 cm in the anterior region of back skin using a sterile scalpel. The wound was smeared with the ointment. The pathology anatomy observations was done in day 3, 5, 7, 14 and 21 post wounded. Parameters of the gross lesions (pathology anatomy) observations were colour of the wound, blood coagulations, scab formations and size of the wound. Parameter for (microscopic lesions) histopathology were infiltrations of inflammatory cells (neutrophils, lymphocytes, macrophages), neo-capillarizations, re-epitelization percentage and the thickness of fibroblast.

All quantitative data were measure using ANOVA and continue with Duncan Test, moreover, the qualitative data were presented descriptively. The result shows that gross lesions observations, the extract ointment group was faster in scab formations and covers the wound without trace compared to the negative control group. The statistical test on the infiltrations of inflammatory cells parameter of the extract ointment group significantly different ($P < 0.05$) compared to the negative control group. Histopatological observations shows that Ambon banana stem extract in ointment solutions can increase the infiltrations of inflammatory cells, neo-capillary formations, re-epitelizations percentage and acceleration of fibroblast formations. Base on the result the Ambon banana stems extract in ointment solutions can accelerate the wound healing process and it seems that this solution could be developed and uses for the medical purposes.

Key words : ointment, extract, banana stem, wound healing, mice

PENDAHULUAN

Bahan obat tradisional baik yang berasal dari hewan maupun dari tumbuhan banyak digunakan untuk mengatasi berbagai masalah kesehatan sejak zaman nenek moyang kita dulu. Pengobatan dengan obat tradisional tersebut merupakan salah satu alternatif untuk memenuhi kebutuhan dasar masyarakat di bidang kesehatan. Salah satu bahan tradisional yang digunakan untuk pengobatan adalah pohon pisang yang memiliki berbagai manfaat, bahkan setiap bagiannya memiliki manfaat yang berbeda, salah satunya adalah getah batang pohon pisang yang dapat digunakan sebagai obat persembuhan luka (Versteegh, 1988).

Beberapa pengujian secara ilmiah mengenai khasiat dari pohon pisang untuk persembuhan luka pernah dilaporkan. Salah satunya yaitu penelitian yang dilakukan oleh Listyanti (2006) bahwa getah batang pohon pisang Ambon (*Musa paradisiaca* var *sapientum*) yang digunakan pada proses persembuhan luka menggunakan hewan coba mencit memperlihatkan hasil yang memuaskan. Selain mempercepat persembuhan luka, secara histologik juga memberikan efek kosmetik dengan memperbaiki struktur kulit yang rusak tanpa meninggalkan jaringan bekas luka atau jaringan parut dan mempercepat proses re-epitelisasi jaringan epidermis, pembentukan buluh darah baru (neokapilarisasi), pembentukan jaringan ikat (fibroblas) dan infiltrasi sel-sel radang pada daerah luka.

Berdasarkan hasil penelitian tersebut maka penggunaan getah batang pohon pisang sebagai obat persembuhan luka memiliki prospek yang sangat baik untuk dikembangkan menjadi sediaan

farmasi seperti berbentuk salep, kemudian diuji kembali aktifitasnya terhadap persembuhan luka pada mencit.

Penggunaan sediaan salep didalam penelitian ini dilakukan pengujian dengan menggunakan kontrol positif sebagai pembanding yaitu obat luka komersial yang juga berbentuk salep. Salep dipilih sebagai bentuk sediaan karena stabilitasnya baik, berupa sediaan halus, mudah digunakan, mampu menjaga kelembaban kulit, tidak mengiritasi kulit dan mempunyai tampilan yang lebih menarik (Ansel 1989).

METODOLOGI

Pengambilan batang pisang

Batang pohon pisang diambil dengan cara memotong batang pohon pisang yang berumur \pm 1 tahun secara miring dan kemudian dipotong kecil-kecil kemudian dikeringkan di udara terbuka terlindung sinar matahari.

Determinasi pohon pisang ambon

Batang pohon pisang diperoleh di sekitar Darmaga, Bogor kemudian dideterminasi di Herbarium Bogoriense.

Ekstraksi simplisia ekstrak etanol batang pisang ambon

Ekstraksi dilakukan menggunakan prosedur *soxhletasi* menggunakan pelarut alkohol 70% selama 4 jam, kemudian cairan ekstraksi dipekatkan menggunakan *rotary evaporator*.

Pembuatan sediaan salep

Sediaan salep dibuat berdasarkan komposisi sediaan yang dibuat oleh Wintarsih *et al* (2007) menggunakan Parafin solid, Cera alba, Oleum coccos, Vaseline album, dengan penambahan ekstrak getah batang pohon pisang hasil pengujian penentuan dosis efektif yang memiliki hasil persembuhan terbaik digunakan sebagai dosis uji.

*Korespondensi : Bayu Febram P
Reproduksi, dan Patologi FKH IPB
Jl. Agatis, Dramaga, Bogor.
E-mail : bayu_febram@yahoo.co.id

Pembuatan salep ekstrak batang pohon pisang Ambon yaitu dengan cara menimbang seluruh bahan yang dibutuhkan, masukkan ekstrak getah batang pohon pisang lalu tambah sebagian vaseline, gerus hingga homogen kemudian disisihkan sebagai bahan aktifnya. Ke dalam cawan porselin yang berisi oleum cocos, masukkan parafin solid, cera alba, dan sisa vaseline. Cawan diletakkan di atas penangas air sampai lumer, diaduk homogen, lalu diangkat dan diaduk kembali sampai dingin dan terbentuk basis salep. Basis salep dicampur dengan bahan aktif diaduk perlahan sampai homogen, kemudian dimasukkan ke dalam pot plastik.

Pembuatan sediaan salep placebo menggunakan Parafin solid, Cera alba, Oleum cocos, Vaseline album, hanya berupa basis salep. Salep komersil mengandung bahan aktif Povidone Iodine dan basis salepnya.

Perlakuan pada mencit

Mencit yang digunakan dalam penelitian ini sebanyak 45 ekor yang dibagi menjadi 3 kelompok perlakuan dengan masing-masing kelompok berjumlah 15 ekor, yaitu kelompok kontrol negatif (salep placebo), kontrol positif (salep komersil) dan kelompok salep ekstrak getah batang pohon pisang Ambon. Ketiga kelompok tersebut masing-masing dibagi lagi menjadi 5 kelompok kecil yang satu kelompoknya berjumlah 3 ekor. Pembagian kelompok kecil ditentukan berdasarkan dari waktu pengamatan histopatologi dan pengambilan sampel kulit yaitu pada hari ke-3, 5, 7, 14 dan 21.

Sebelum perlakuan seluruh mencit diadaptasikan di kandang yang telah disiapkan. Seluruh mencit yang digunakan, disayat sepanjang 1-1,5 cm pada bagian punggungnya sejajar *os. Vertebrae* menggunakan skalpel yang steril. Sebelum penyayatan mencit dibius menggunakan eter dan rambut di sekitar daerah sayatan dicukur sampai licin dan kemudian dibersihkan dengan kapas beralkohol 70%. Mencit yang dikelompokkan ke dalam bagian kelompok kontrol positif diberi salep komersial pada bagian yang luka kemudian kelompok mencit kontrol negatif diberi salep placebo dan kelompok mencit terakhir diberi salep ekstrak batang pohon pisang Ambon. Pemberian salep dilakukan secara topikal dengan cara mengoleskannya di bagian luka pada mencit perlakuan menggunakan kapas steril setiap hari, dari hari ke-1 sampai hari ke 21 setelah perlakuan sebanyak 2 kali sehari pada waktu pagi dan sore hari.

Pada hari ke-3, 5, 7, 14 dan 21 mencit dieuthanasia dan dilakukan pengambilan sampel untuk pembuatan preparat histopatologi.

Pengamatan patologi anatomi (PA)

Pengamatan secara patologi anatomi dilakukan setiap hari mulai dari hari ke-1 sampai hari ke-21 setelah perlakuan pada semua mencit perlakuan dan mencit kontrol dan pada hari ke-3, 5, 7, 14 dan 21 dilakukan pengambilan sampel kulit. Pengamatan dilakukan dengan cara melihat langsung pada bagian luka. Pada hari ke-3, 5, 7, 14 dan 21 dilakukan pemotretan pada luka dengan menggunakan kamera digital.

Parameter yang diamati adalah adanya pembekuan darah, terbentuknya keropeng, penutupan luka, dan ukuran luka.

Pengambilan kulit

Pengambilan kulit dilakukan setelah mencit sebelumnya di euthanasia dengan menggunakan larutan eter dosis berlebih secara perinhalasi. Daerah punggung yang akan diambil kulitnya dibersihkan dari bulumulai tumbuh kembali, kulit digunting dengan ketebalan ± 3 mm sampai dengan sub cutan dan sepanjang 1-1,5 cm². Kulit yang diperoleh kemudian di fiksasi dengan larutan *Buffer Neutral Formalin* atau BNF 10% dibiarkan pada suhu kamar selama ± 48 jam.

Pembuatan preparat histopatologi

Sediaan kulit yang telah difiksasi menggunakan larutan *Buffer Neutral Formalin* atau BNF 10% lalu dilakukan *trimming* organ dan dimasukkan ke dalam *cassette tissue* dari plastik. Tahap selanjutnya dilakukan proses dehidrasi alkohol menggunakan konsentrasi alkohol yang bertingkat yaitu alkohol 70 %, 80 %, 90 %, alkohol absolut I, alkohol absolut II, kemudian dilakukan penjernihan menggunakan xylol I dan xylol II. Proses pencetakan atau parafinisasi dilakukan menggunakan parafin I dan parafin II. Sediaan dimasukkan ke dalam alat pencetak yang berisi parafin setengah volume dan sediaan diletakkan ke arah vertikal dan horizontal sehingga potongan melintang melekat pada dasar parafin. Setelah mulai membeku, parafin ditambahkan kembali hingga alat pencetak penuh dan dibiarkan sampai parafin mengeras.

Blok-blok parafin kemudian dipotong tipis setebal 5 mikrometer dengan menggunakan mikrotom. Hasil potongan yang berbentuk pita (*ribbon*) tersebut dibentangkan di atas air hangat

yang bersuhu 46°C dan langsung diangkat yang berguna untuk meregangkan potongan agar tidak berlipat atau menghilangkan lipatan akibat dari pemotongan. Sediaan tersebut kemudian diangkat dan diletakkan di atas gelas objek dan dikeringkan semalaman dalam inkubator bersuhu 60° C sehingga dapat dilakukan pewarnaan umum *Hematoxyllin Eosin* (HE) dan pewarnaan khusus *Masson Trichrome* (MT) untuk melihat jaringan fibroblas. Lampiran 1.

Pengamatan histopatologi (HP)

Pengamatan histopatologi dilakukan pada sampel kulit yang telah diambil pada hari ke 3, 5, 7, 14, dan 21. Parameter yang diamati pada pemeriksaan histopatologi adalah jumlah sel-sel radang (neutrofil makrofag, dan limfosit), jumlah neokapiler, persentase re-epitelisasi dengan preparat yang digunakan adalah preparat yang telah diwarnai dengan pewarnaan HE dan kepadatan jaringan ikat (fibroblas) dengan preparat yang digunakan adalah preparat yang telah diwarnai dengan pewarnaan MT.

Pengamatan terhadap jumlah dan deferensiasi sel-sel radang serta jumlah neokapilerisasi menggunakan mikroskop Olympus BX51TF, Japan dan pemotretan dengan *video photo* dalam 15 lapang pandang dimana luas tiap lapang pandang adalah 20450 µm² dengan tiga kali pengulangan. Pengukuran panjang luka dan reepitelisasi menggunakan *video mikrometer* FDR-A IV-560 dengan pembesaran empat kali. Untuk melihat ketebalan dan luasan jaringan ikat digunakan preparat yang menggunakan pewarnaan Masson Trichrome. Presentasi reepitelisasi dan luas jaringan ikat diukur menggunakan *video mikrometer* JVC, Japan dengan pembesaran empat kali.

Persentase re-epitelisasi menurut Low *et al* (2001) menggunakan rumus, yaitu:

$$\% \text{ Re-epitelisasi} = \frac{\text{Panjang luka dengan epitel baru}}{\text{Panjang luka keseluruhan}} \times 100\%$$

Perhitungan kepadatan jaringan ikat dilihat dari intensitas jaringan ikat (fibroblas) pada pewarnaan *Masson Trichrome* (MT) dengan metode skoring

Kriteria skoring histopatologi

Skoring dilakukan dengan acuan sebagai berikut :

Tabel 1. Deskripsi skor jaringan ikat atau fibroblas

Skor	Keterangan
1	Jaringan ikat sedikit, jarang atau tidak kompak dan tersebar tidak merata. Luka masih dalam keadaan terbuka.
2	Jaringan ikat sedikit tetapi sudah mengumpul dibeberapa tempat. Luka terbuka atau tertutup.
3	Jaringan ikat sudah padat dan kompak. Luka sudah tertutup tetapi masih terdapat rongga.
4	Jaringan ikat padat dan kompak. Luka sudah menutup dan tidak terdapat rongga.
0	Hewan mati.

Analisis data

Data yang didapat diuji secara statistika menggunakan uji sidik ragam ANOVA yang dilanjutkan dengan uji wilayah berganda Duncan untuk melihat ada tidaknya perbedaan yang nyata ($P < 0.05$). Hasil pengamatan patologi anatomi dan kepadatan jaringan dianalisis secara deskriptif.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil pengamatan patologi anatomi (PA)

Hasil pengamatan patologi anatomi terhadap proses persembuhan luka pada hewan coba mencit untuk kelompok perlakuan dengan salep placebo (kontrol negatif), kelompok perlakuan dengan salep komersial (kontrol positif), serta kelompok perlakuan dengan salep ekstrak batang pohon pisang Ambon disajikan dalam tabel II. Tabel disajikan berdasarkan parameter tertentu, yaitu: adanya pembekuan darah, terbentuknya keropeng, penutupan luka, dan ukuran luka.

Pada kelompok perlakuan salep ekstrak batang pohon pisang dan salep komersil (kontrol positif), rambut mulai tumbuh di daerah luka pada hari ke-14 (gambar 1). Sedangkan pada kontrol negatif rambut mulai tumbuh pada hari ke-16 (Tabel II). Tumbuhnya rambut pada daerah luka tersebut menunjukkan terjadinya proses regenerasi dan kondisi kulit sudah mulai kembali normal (Listyanti 2006). Tumbuhnya rambut yang lebih cepat pada kelompok perlakuan salep ekstrak batang pohon pisang dan salep komersil (kontrol positif) menunjukkan proses regenerasi pada kulit mencit yang diberi perlakuan salep ekstrak batang pohon pisang dan salep komersil lebih cepat dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif.



Gambar 1. Perbandingan gambaran patologi anatomi mencit hari ke-14 pasca perlakuan. Pada Kelompok kontrol negatif (A) luka sudah menutup kerpeng lepas sebagian. Salep komersil (B) luka sudah menutup dan mulai tumbuh rambut dan salep ekstrak batang pohon pisang ambon (C) luka sudah menutup mulai tumbuh rambut dan sudah tidak terlihat bekas luka. (Pewarnaan HE, 400X)

Tabel II. Perbandingan patologi anatomi persembuhan luka kulit antara mencit perlakuan salep placebo, salep komersil, dan salep ekstrak batang pohon pisang ambon.

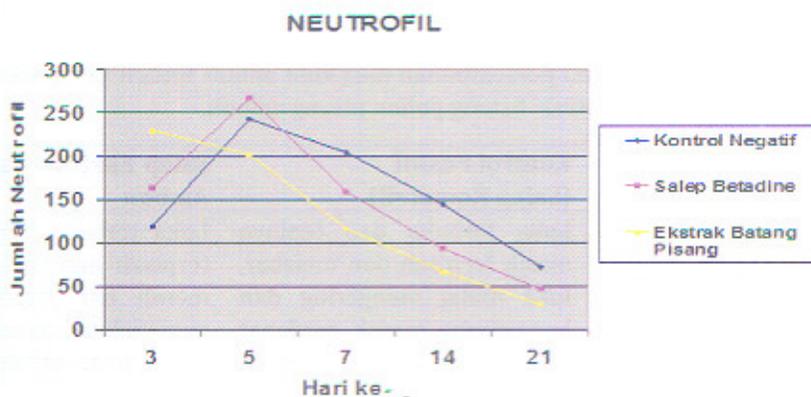
Hari ke-	Kontrol negatif (Salep Placebo)	Kontrol Positif (Salep Komersil)	Salep Ekstrak Batang Pisang Ambon
3	Luka terbuka, tepinya masih terpisah dan melebar, tampak merah dan basah, terdapat gumpalan darah, panjang luka 1,5 cm	Luka terbuka dan tepinya masih terpisah dan melebar, luka mulai mengering dan ber warna merah, terdapat gumpalan darah, panjang luka 1,3 cm	Luka terbuka, tepinya masih terpisah dan melebar, tampak merah dan lembab, terdapat gumpalan darah berwarna hitam, panjang luka 1,3 cm
5	Luka terbuka dan tepinya masih terpisah dan melebar, luka mulai mengering dan ber warna merah pucat, tepi luka mulai mengering, panjang luka 1,2 cm.	Luka terbuka dan tepinya masih terpisah dan melebar, luka mulai mengering dan ber warna merah pucat, tepi luka mulai mengering, panjang luka 1,1 cm	Luka terbuka, tepinya masih terpisah dan melebar, tampak merah pucat dan mulai mengering namun terlihat lembab, tepi luka mulai mengering dan luka mulai menyempit, panjang luka 1 cm
7	Luka terbuka dan tepinya masih terpisah dan melebar, luka sudah mengering, tepi luka mulai mengering, dan belum terbentuk keropeng, luka mulai menyempit, panjang luka 0,9 cm.	Luka sudah mengering, dan terbentuk keropeng tepinya mengeras, tampak kekuningan dan luka mulai menyempit, panjang luka 0,8 cm.	Luka sudah mengering, dan terbentuk keropeng, tepinya kering mengeras tampak pucat, dan luka mulai menyempit, panjang luka 0,8 cm

Pada hari ke-16 bekas luka sudah mulai menghilang pada kelompok salep ekstrak batang pohon pisang dan kelompok salep komersil. Sedangkan pada kelompok kontrol negatif mulai menghilang pada hari ke-17 (Tabel II). Bekas luka yang menghilang lebih cepat pada kelompok perlakuan salep komersil dan kelompok gel ekstrak batang pohon pisang Ambon dibandingkan kelompok kontrol negatif. Hal ini menunjukkan bahwa perlakuan dapat mempercepat hilangnya

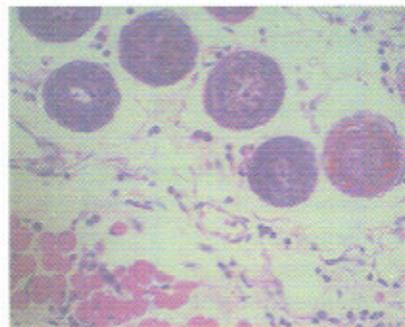
jaringan parut. Dilihat dari sisi kosmetika keberadaan jaringan parut pada permukaan kulit akan terlihat kurang baik. Pada hari ke-21 semua kelompok sudah tidak menunjukkan perbedaan dimana kulit kembali normal (Gambar 2). Proses persembuhan luka berada pada fase maturasi, tujuan dari fase maturasi adalah : menyempurnakan terbentuknya jaringan baru menjadi jaringan penyembuhan yang kuat dan bermutu (Somantri 2007).



Gambar 2. Perbandingan gambaran patologi anatomi mencit hari ke-21 pasca perlakuan. Pada Kelompok Kontrol negatif (A) luka sudah tidak terlihat dan sudah ditumbuhi rambut, Salep Komersil (B) luka sudah tidak terlihat dan ditumbuhi rambut dan Salep ekstrak batang pohon pisang ambon (C) luka sudah tidak terlihat lagi dan sudah ditumbuhi rambut. (Pewarnaan HE, 400X)



Gambar 3. Grafik jumlah sel neutrofil pada ketiga kelompok perlakuan.

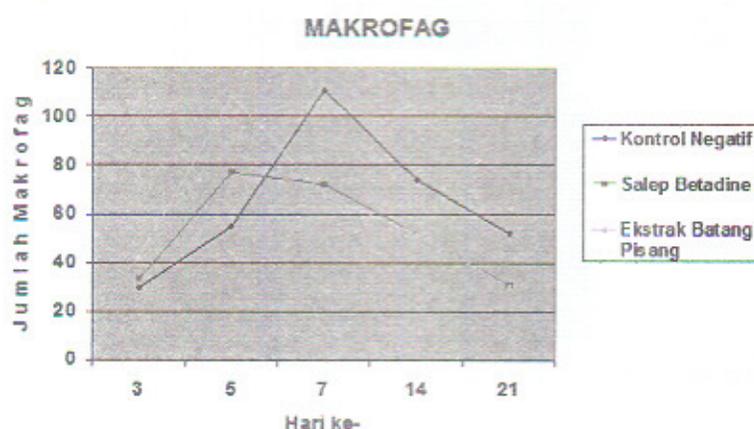


Gambar 4. Gambar sel radang neutrofil pada luka. (Pewarnaan HE, 400X).

Hasil pengamatan histopatologi (HP).

Persembuhan luka merupakan suatu proses kompleks yang melibatkan banyak sel dan jaringan. Proses ini melalui tiga fase yang saling berkaitan. Fase pertama dalam proses persembuhan luka adalah fase inflamatori dimana sel-sel yang berperan dalam fase ini adalah sel-sel leukosit, yaitu neutrofil, makrofag dan limfosit.

Parameter yang diamati pada pemeriksaan histopatologi adalah jumlah sel-sel radang (neutrofil, makrofag dan limfosit), jumlah neokapiler, persentase re-epitelisasi dengan preparat yang digunakan adalah preparat yang telah diwarnai dengan pewarnaan *Hematoxylin-Eosin* dan kepadatan jaringan ikat (fibroblas) dengan preparat yang digunakan adalah preparat yang telah diwarnai dengan pewarnaan *Masson Trichrome*.



Gambar 5. Grafik jumlah sel makrofag pada ketiga kelompok perlakuan

Tabel III. Rataan jumlah sel radang neutrofil pada pemeriksaan mikroskopis.

Hari ke-	Kelompok		
	Kontrol Negatif (Salep Placebo)	kontrol positif (Salep Komersil)	Salep Ekstrak Batang Pohon Pisang
3	118,20 ± 18,54 ^A	163,29 ± 4,98 ^B	229,60 ± 15,92 ^C
5	242,51 ± 22,95 ^B	266,93 ± 38,60 ^C	201,49 ± 4,40 ^A
7	203,62 ± 28,07 ^C	158,51 ± 25,36 ^B	116,29 ± 13,44 ^A
14	143,71 ± 6,46 ^C	93,16 ± 8,78 ^B	67,22 ± 5,78 ^A
21	72,04 ± 3,13 ^C	46,62 ± 0,59 ^B	29,36 ± 12,28 ^A

Keterangan : Huruf *superscript* yang sama pada baris yang sama menunjukkan tidak ada perbedaan yang nyata ($P > 0,05$).

Tabel IV. Rataan jumlah sel radang makrofag pada pemeriksaan mikroskopis.

Hari ke-	Kelompok		
	Kontrol Negatif (Salep Placebo)	kontrol positif (Salep Komersil)	Salep Ekstrak Batang Pohon Pisang
3	29,62 ± 4,03 ^A	33,33 ± 2,59 ^B	42,40 ± 4,32 ^C
5	54,89 ± 5,03 ^A	77,04 ± 16,53 ^B	108,56 ± 13,69 ^C
7	110,86 ± 7,97 ^B	72,04 ± 53,54 ^A	67,55 ± 2,98 ^A
14	73,95 ± 3,97 ^B	51,85 ± 1,82 ^A	51,95 ± 1,72 ^A
21	52,09 ± 3,31 ^B	30,65 ± 1,41 ^A	30,20 ± 0,29 ^A

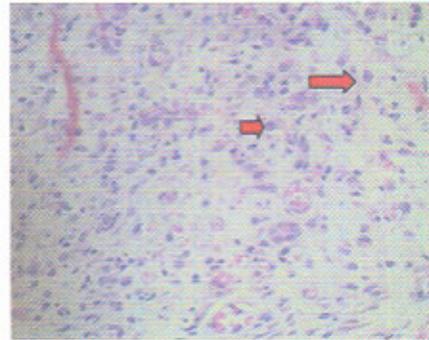
Keterangan : Huruf *superscript* yang sama pada baris yang sama menunjukkan tidak ada perbedaan yang nyata ($P > 0,05$).

Neutrofil

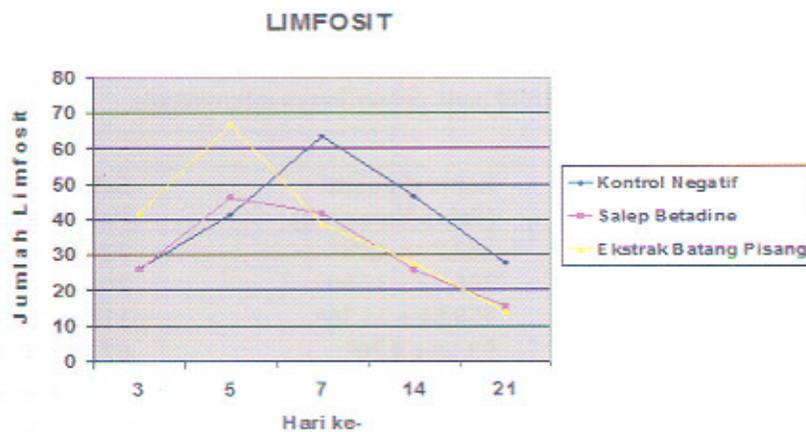
Fungsi utama dari neutrofil adalah fagositosis dan mikrobisidal. Neutrofil merupakan sel leukosit yang pertama berespons terhadap adanya benda asing yang ada pada luka, cara kerja neutrofil dalam memberikan respon imun adalah dengan menggunakan enzim lisosom yang dapat mencerna beberapa dinding sel bakteri, enzim proteolitik, ribonuklease, dan fosfolipase secara bersama yang dapat menghancurkan

beberapa bakteri (Tizard 1982). Neutrofil sewaktu memasuki jaringan sudah merupakan sel-sel matang yang dapat segera memulai fagositosis. Sebuah sel neutrofil dapat memfagosit 5-20 bakteri sebelum sel neutrofil itu sendiri menjadi inaktif dan mati (Guyton & Hall 1997).

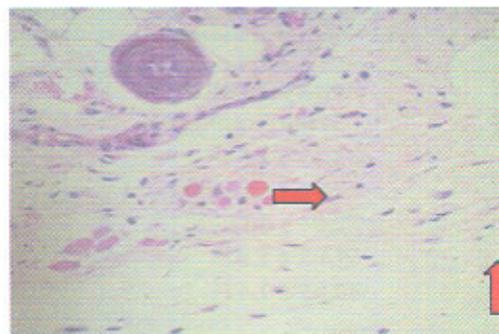
Data pada tabel III menunjukkan bahwa hasil pengujian statistik pada hari ke-3 sampai hari ke-21, menunjukkan perbedaan yang nyata ($P < 0,05$) dari jumlah rataan neutrofil untuk ketiga



Gambar 6 . Gambar sel radang makrofag pada luka. (Pewarnaan HE, 400X)



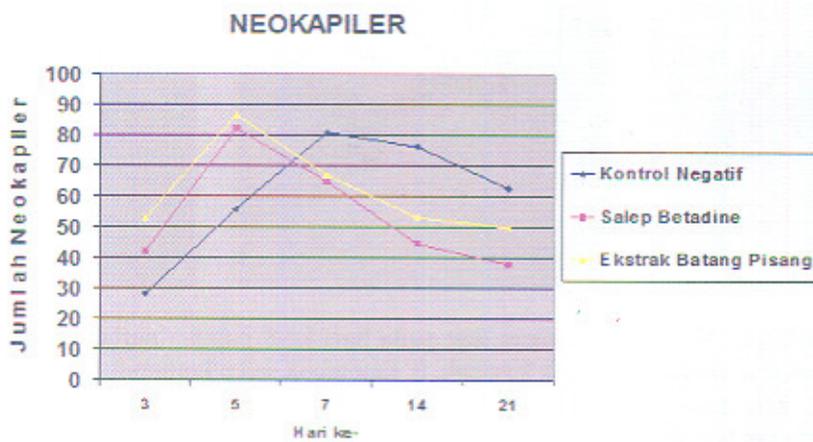
Gambar 7. Grafik jumlah sel limfosit pada ketiga kelompok perlakuan



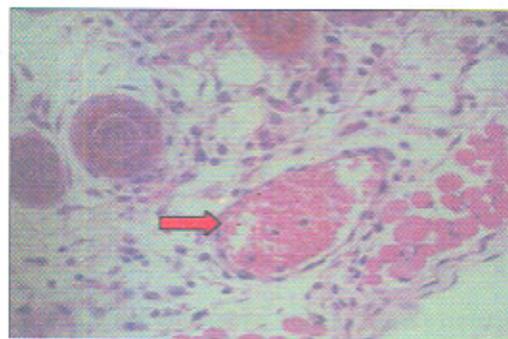
Gambar 8. Gambar sel radang limfosit pada luka. (Pewarnaan HE, 400X)

kelompok. Perbedaan ini menjelaskan bahwa pada masing-masing kelompok sediaan salep memiliki daya kerja yang berbeda pula. Daya kerja dari sediaan salep ini dipengaruhi oleh kandungan bahan aktif pada masing masing salep yang mempengaruhi tinggi atau rendahnya sel neutrofil pada fase inflamasi dalam proses persembuhan luka yang akan terlihat dengan jelas perbedaannya dari hasil data pada tabel III.

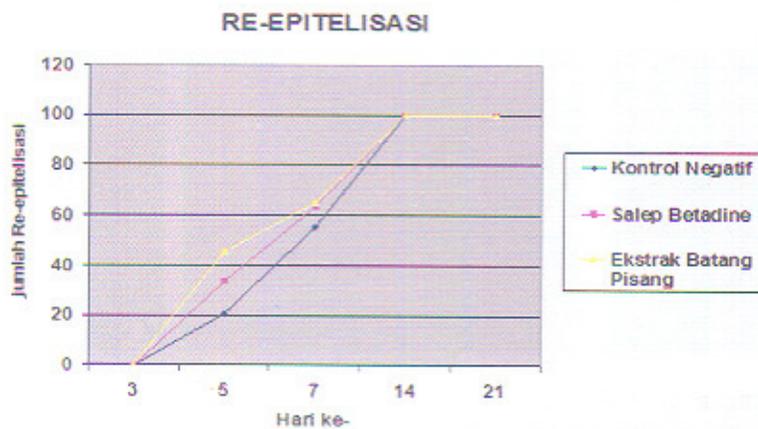
Tingginya jumlah neutrofil pada hari ke-3 pada kelompok salep ekstrak batang pohon pisang pasca perlukaan, menunjukkan adanya proses pembersihan dan fagositosis bakteri ataupun runtuhnya sel pada jaringan luka yang lebih cepat dibandingkan dengan kelompok kontrol positif dan kelompok negatif. Menurut Vegad (1996), neutrofil bersifat kemotaksis dan menginfiltrasi radang lebih cepat, oleh karena itu neutrofil sering



Gambar 9. Grafik neokapiler pada ketiga kelompok perlakuan



Gambar 10. Gambar neokapilerisasi pada luka. (Pewarnaan HE, 400X)

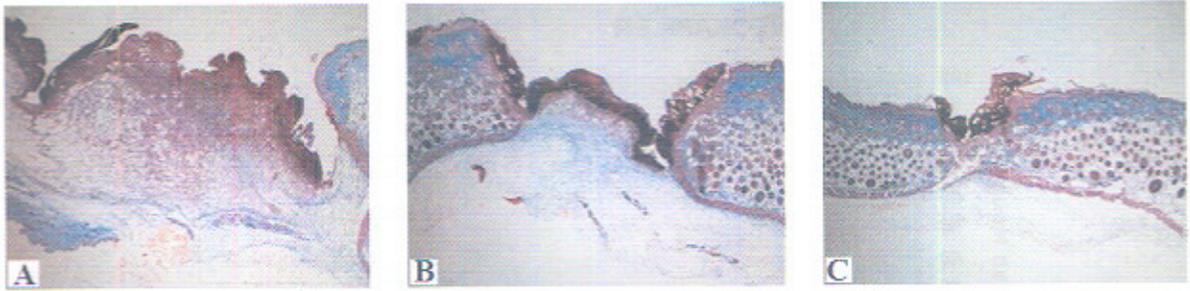


Gambar 11. Grafik neokapiler pada ketiga kelompok perlakuan

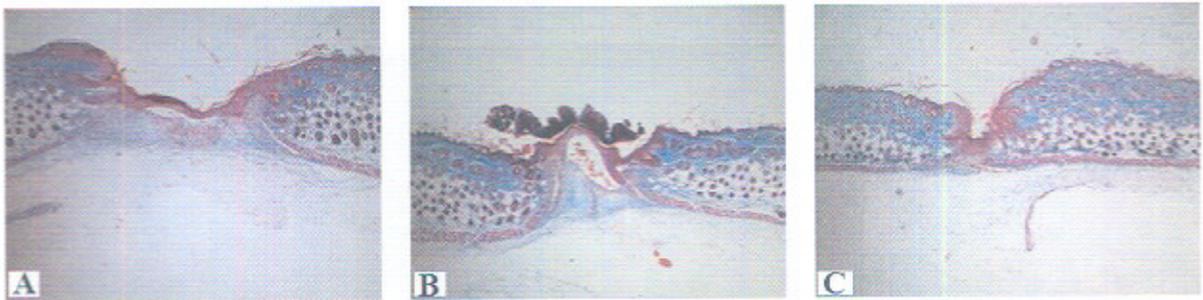
disebut sebagai pertahanan seluler yang pertama. Faktor lain yang berpengaruh pada proses infiltrasi sel neutrofil adalah dasar sediaan salep yang lebih dominan kelompok hidrokarbon, menyebabkan kondisi luka berlangsung dalam keadaan lembab pada hari-hari awal perlukaan. Dalam kondisi yang lembab ini jaringan yang rusak

karena perlukaan lebih mudah untuk luruh. Sehingga merangsang datangnya neutrofil untuk memfagosit luruhan sel-sel tersebut.

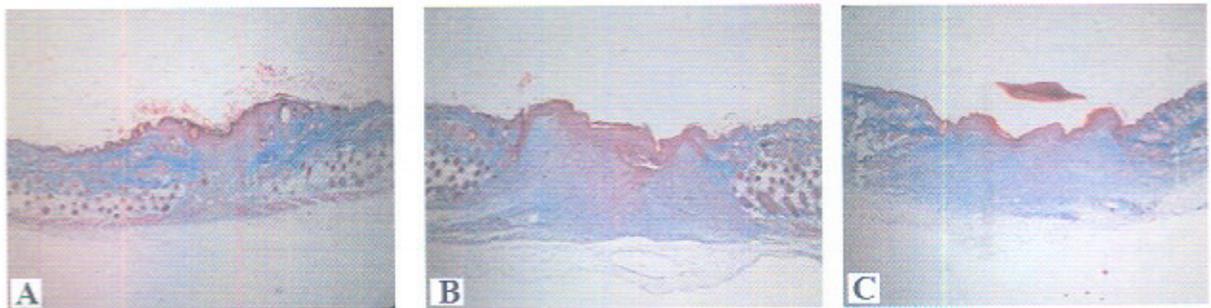
Pada pengamatan histopatologis, ketiga kelompok menunjukkan pola rata-rata jumlah neutrofil yang hampir sama, yaitu tinggi pada hari awal dan kemudian menurun secara gradual pada



Gambar 12 Perbandingan ketebalan jaringan ikat pada hari ke-3 pasca perlakuan. A. Kelompok kontrol jaringan ikat sedikit dan tidak kompak; B. Kelompok salep komersil, jaringan ikat sedikit dan C. kelompok salep ekstrak batang pohon pisang ambon, jaringan ikat sedikit dan (Pewarnaan MT, 4X)



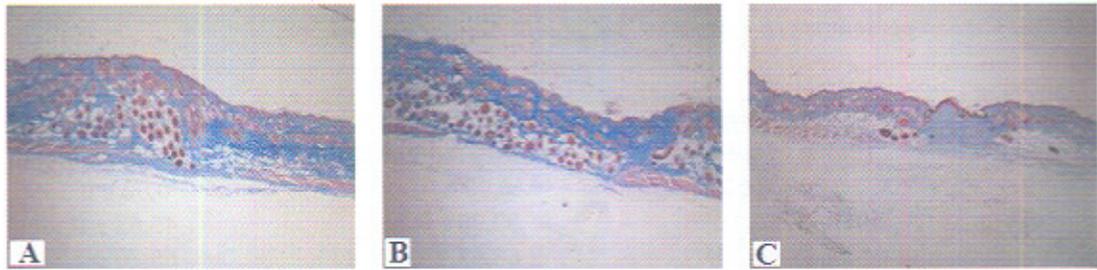
Gambar 13. Perbandingan ketebalan jaringan ikat pada hari ke-5 pasca perlakuan. A. Kelompok kontrol jaringan ikat sedikit dan mengumpul; B. Kelompok salep komersil, jaringan ikat sedikit dan C. kelompok salep ekstrak batang pohon pisang ambon, jaringan ikat padat tetapi ma rongga. (Pewarnaan MT, 4X)



Gambar 14. Perbandingan ketebalan jaringan ikat pada hari ke-7 pasca perlakuan. A. Kelompok kontrol jaringan ikat sedikit dan mengumpul; B. Kelompok salep komersil, jaringan ikat padat t terdapat rongga dan C. kelompok getah batang pohon pisang ambon, jaringan ikat padat t terdapat rongga. (Pewarnaan MT, 4X)

hari-hari berikutnya. Semua kelompok mengalami penurunan jumlah sel neutrofil dari hari ke-7 sampai dengan hari ke-21, seiring dengan proses keringnya luka karena adanya beberapa mediator peradangan yang telah dikeluarkan oleh neutrofil seperti histamin, enzim-enzim lisosom dan faktor

pengaktifasi platelet. Hal ini menunjukkan bahwa sel neutrofil melakukan tugasnya sebagai sel pertahanan hanya pada awal pasca perlukaan karena tugasnya akan digantikan oleh sel makrofag sebagai sel pertahanan seluler yang kedua (Gambar 4).



Gambar 15. Perbandingan ketebalan jaringan ikat pada hari ke-21 pasca perlakuan. A. Kelompok kontrol negatif, jaringan ikat padat dan kompak; B. Kelompok salep komersil, jaringan ikat padat dan kompak. dan C. kelompok salep ekstrak batang pohon pisang ambon, jaringan ikat padat dan kompak. (Pewarnaan MT, 4X)

Tabel V. Rataan jumlah sel radang limfosit pada pemeriksaan mikroskopis.

Hari ke-	Kelompok		
	Kontrol Negatif (Salep Placebo)	kontrol positif (Salep Komersil)	Salep Ekstrak Batang Pohon Pisang
3	26,18 ± 8,77 ^A	25,85 ± 3,88 ^A	41,78 ± 4,22 ^B
5	41,40 ± 1,52 ^A	46,07 ± 1,99 ^B	66,80 ± 1,66 ^C
7	63,40 ± 2,08 ^C	41,71 ± 1,66 ^B	38,65 ± 1,22 ^A
14	46,53 ± 3,05 ^B	25,73 ± 2,61 ^A	27,62 ± 0,75 ^A
21	27,62 ± 0,91 ^B	15,38 ± 1,54 ^A	13,87 ± 3,14 ^A

Keterangan : Huruf *superscript* yang sama pada baris yang sama menunjukkan tidak ada perbedaan yang nyata (P>0,05).

Tabel VI. Rataan jumlah neokapiler pada pemeriksaan mikroskopis

Hari ke-	Kelompok		
	Kontrol Negatif (Salep Placebo)	kontrol positif (Salep Komersil)	Salep Ekstrak Batang Pohon Pisang
3	28,33 ± 3,79 ^A	42,33 ± 5,17 ^B	53,00 ± 4,97 ^C
5	56,00 ± 2,48 ^A	82,33 ± 5,17 ^B	86,67 ± 5,17 ^C
7	81,00 ± 2,48 ^B	65,00 ± 4,97 ^A	67,00 ± 2,48 ^A
14	76,33 ± 5,74 ^C	44,67 ± 1,43 ^A	53,33 ± 5,17 ^B
21	62,67 ± 6,25 ^C	38,00 ± 2,48 ^A	50,00 ± 2,48 ^B

Keterangan : Huruf *superscript* yang sama pada baris yang sama menunjukkan tidak ada perbedaan yang nyata (P>0,05).

Jumlah neutrofil pada kelompok kontrol negatif paling tinggi secara nyata (P< 0,05), dibandingkan dengan kontrol positif dan dengan salep ekstrak setelah hari ke-7 sampai hari ke-21, hal ini disebabkan oleh tidak adanya bahan aktif dalam sediaan salep placebo sebagai kontrol negatif, sehingga sangat memungkinkan masih terdapatnya mikroba dan merusakkan jaringan yang harus difagosit oleh sel-sel tersebut pada daerah luka. Berbeda dengan bahan aktif yang

ada pada ekstrak batang pohon pisang yaitu saponin, quinon dan antraquinon yang berfungsi sebagai antibiotik.

Makrofag

Monosit yang ada di dalam jaringan dinamakan makrofag. Sel makrofag dapat bersatu dan membentuk sel raksasa yang dinamakan *giant cell* dengan tujuan dapat memfagositosis antigen yang berukuran lebih besar (Martini *et al* 1992).

Tabel VII. Rataan persentase re-epitelisasi pada pemeriksaan mikroskopis

Hari ke-	Kelompok		
	Kontrol Negatif (Salep Placebo)	kontrol positif (Salep Komersil)	Salep Ekstrak Batang Pohon Pisang
3	0,00 ± 0,00 ^A	0,00 ± 0,00 ^A	0,00 ± 0,00 ^A
5	20,75 ± 2,18 ^A	33,90 ± 3,86 ^B	45,63 ± 0,87 ^C
7	55,33 ± 6,25 ^A	63,67 ± 1,43 ^B	65,20 ± 2,77 ^B
14	100,00 ± 0,00 ^A	100,00 ± 0,00 ^A	100,00 ± 0,00 ^A
21	100,00 ± 0,00 ^A	100,00 ± 0,00 ^A	100,00 ± 0,00 ^A

Keterangan : Huruf *superscript* yang sama pada baris yang sama menunjukkan tidak ada perbedaan yang nyata (P>0,05).

Tabel VIII. Perbandingan ketebalan jaringan ikat pada daerah luka.

Hari Ke	Kelompok								
	Kontrol Negatif (Salep Placebo)			kontrol positif (Salep Komersil)			Salep Ekstrak Batang Pohon Pisang		
3	1	1	1	2	2	1	1	2	2
5	2	2	2	2	2	3	2	2	3
7	2	2	3	2	3	3	3	3	3
14	3	3	3	3	3	3	3	3	4
21	4	3	4	4	4	4	4	4	4

Keterangan : Lihat tabel 1

Menurut Guyton dan Hall (1997), keberadaan sel makrofag dan sel neutrofil saling berhubungan dalam proses persembuhan luka. Sel neutrofil merupakan pertahanan seluler pertama yang jumlahnya akan meningkat pada awal pasca perlukaan dimana sel neutrofil akan memakan (memfagositosis) benda-benda asing. Benda-benda asing dan luruhan sel yang tidak terfagositosis oleh sel neutrofil akan diteruskan oleh sel makrofag sebagai sel pertahanan seluler kedua. Makrofag mempunyai kemampuan fagositosis yang lebih hebat dari neutrofil, bahkan mampu memfagosit 100 bakteri.

Data pada tabel IV menunjukkan bahwa hasil pengujian statistik untuk hari ke-3 dan hari ke-5 perlakuan menunjukkan perbedaan yang nyata (P<0,05) dari jumlah rata-rata makrofag untuk ketiga kelompok. Tingginya jumlah makrofag secara nyata (P<0,05) untuk hari ke-3 dan hari ke-5 pada kelompok sediaan salep ekstrak batang pohon pisang dibanding kelompok lainnya menunjukkan adanya fagositosis dari bakteri dan luruhan sel yang rusak lebih banyak sehingga pembersihan luka pada kelompok salep ekstrak berjalan lebih cepat.

Menurut Vegad (1995), selain memfagosit, makrofag aktif juga melepaskan beberapa bahan

aktif yang penting untuk proses peradangan dan proses perbaikan luka. Bahan-bahan aktif yang dilepaskan makrofag yaitu : plasma protein, *platelet activating factor* (PAF), faktor-faktor kemotaktik, Sitokin dan faktor-faktor pertumbuhan. Sehingga dengan keberadaan makrofag yang tinggi pada fase inflamatori akan membuat lebih banyaknya faktor pertumbuhan yang akan meningkatkan jumlah sel-sel baru dan pembentukan jaringan granulasi yang lebih cepat sehingga proses persembuhan luka akan berjalan lebih cepat.

Ekstrak batang pohon pisang dalam sediaan salep yang dioleskan mengandung zat aktif, yang pada masa awal pengamatan berfungsi sebagai faktor kemotaktik yang menarik kehadiran sel-sel radang dari sirkulasi darah dan bermigrasi ke dalam jaringan. Keberadaan makrofag juga berpengaruh terhadap pelepasan faktor-faktor kemotaktik. Faktor kemotaktik adalah suatu bahan aktif di dalam lokasi peradangan yang memiliki fungsi mendatangkan sel-sel radang dari sirkulasi darah. Faktor kemotaktik membantu penyelenggaraan respon peradangan hingga terjadinya persembuhan dan respon ini merupakan bagian pertahanan tubuh untuk mengendalikan infeksi, eliminasi benda asing dan

membersihkan jaringan nekrotik serta mengurangi proses hipersensitivitas (Priosoeryanto 2006).

Perbandingan antara kelompok salep komersil dengan salep ekstrak batang pohon pisang menunjukkan hasil yang tidak berbeda nyata ($P>0,05$) pada hari ke-7 sampai hari ke-21 (Tabel IV). hal tersebut menunjukkan bahwa salep komersil dengan salep ekstrak batang pohon pisang memiliki pengaruh yang hampir sama pada proses pembersihan luka dan jauh lebih baik dibandingkan dengan kontrol negatif.

Makrofag menjadi aktif dan jumlahnya akan berlipat ganda bila terjadi peradangan setelah neutrofil bekerja memfagosit partikel asing. Oleh karena itu, sel ini juga disebut sebagai sel pertahanan kedua. Sel neutrofil yang mati akan turut difagosit oleh makrofag. Makrofag pada hari ke-5 untuk kelompok salep ekstrak batang pohon pisang mencapai puncak tertinggi, kemudian menurun secara gradual di hari-hari berikutnya. Jumlah makrofag pada kelompok kontrol negatif yang hanya diberi salep placebo, puncak tertingginya terjadi pada hari ke-7, dan pada hari-hari berikutnya jumlahnya tetap lebih secara nyata ($P<0,05$), dibandingkan dengan jumlah sel makrofag kelompok kontrol positif dan kelompok salep ekstrak batang pohon pisang (gambar 5). Hal ini disebabkan oleh tidak adanya bahan aktif yang membantu mengeliminir partikel asing pada salep placebo, sehingga tingkat inflamasi pada kelompok kontrol negatif tetap tinggi.

Limfosit

Fungsi utama limfosit di dalam tubuh adalah berperan dalam sistim kekebalan tubuh. Limfosit akan memproduksi antibodi sebagai respon terhadap antigen yang masuk di bawa oleh makrofag (Tizard 1982). Sel limfosit melepaskan limfokin yang berfungsi merangsang agregasi makrofag dan juga sebagai *chemoattractant* bagi makrofag. Limfosit memiliki masa hidup berminggu-minggu, berbulan-bulan atau bahkan bertahun-tahun, tetapi hal ini tergantung pada kebutuhan akan sel tersebut (Guyton & Hall 1997).

Jumlah sel limfosit pada kelompok salep ekstrak batang pohon pisang pada hari ke-3 sampai hari ke-7 menunjukkan hasil yang berbeda nyata ($P<0,05$) dibandingkan kelompok kontrol negatif dan kelompok kontrol positif. Jumlah sel limfosit kelompok salep ekstrak lebih tinggi dibanding dengan kelompok kontrol negatif dan kontrol positif, dikarenakan pada hari ke-5

merupakan puncak sel limfosit teraktivasi dan membentuk limfokin untuk mengaktivasi makrofag. Tingginya jumlah sel limfosit pada kelompok ekstrak batang pohon pisang Ambon dan kelompok kontrol positif pada hari ke-3 dan hari ke-5 pada perlakuan merupakan proses peradangan akut yang pada kedua kelompok ini lebih cepat berlangsung sehingga sel limfosit sebagai salah satu sel peradangan juga lebih cepat menginfiltrasi daerah luka. Semakin tinggi jumlah makrofag maka akan diimbangi oleh peningkatan sel limfosit, korelasi dari perbandingan tersebut dapat dibaca pada tabel IV dan tabel V. Kehadiran sel limfosit pada proses persembuhan luka adalah untuk mengaktivasi makrofag dan memberikan nutrisi pada sel-sel lainnya. Limfosit-T yang berikatan dengan antigen akan teraktivasi dan membentuk limfokin. Limfokin ini akan

mengaktivasi monosit menjadi makrofag di jaringan. Limfosit-T memberikan imunitas yang diperantarai oleh sel dan limfosit-B dalam pembentukan antibodi yang memberikan imunitas humoral (Guyton dan Hall 1997). Di dalam darah, limfosit terbagi atas 3 tipe sel yaitu sel B, sel T dan sel non T, non B yang disebut sel null. Sel tipe B terdapat 10-12% dari keseluruhan limfosit. Sel T mempunyai jumlah yang lebih dominan yaitu 70-75% dari jumlah limfosit dan berperan dalam imunitas seluler (Ganong 1997).

Hasil uji statistik pada hari ke-7 menunjukkan hasil yang berbeda nyata ($P<0,05$) untuk ketiga kelompok perlakuan. Jumlah sel limfosit pada kelompok salep ekstrak mulai mengalami penurunan setelah mencapai puncaknya pada hari ke-5. Hal ini dipengaruhi oleh kondisi luka yang mulai membaik setelah tertutup keropeng seluruhnya dan persembuhan jaringan sudah mulai terlihat sehingga hampir semua sel radang pada kelompok salep ekstrak menurun jumlahnya.

Perbandingan antara kelompok salep komersil dengan salep ekstrak batang pohon pisang menunjukkan hasil yang tidak berbeda nyata ($P>0,05$) pada hari ke-14 sampai hari ke-21 (tabel V). hal tersebut menunjukkan bahwa salep komersil dengan salep ekstrak mempercepat fase infiltrasi pada proses persembuhan luka.

Pada gambar (7) grafik menunjukkan pada hari ke-7 jumlah sel limfosit pada kelompok salep ekstrak batang pohon pisang dan kelompok kontrol positif mengalami penurunan secara gradual sedangkan pada kelompok kontrol negatif jumlah sel limfosit meningkat mencapai

puncaknya (Gambar 7). Sehingga jumlahnya lebih tinggi secara nyata ($P<0,05$) dibandingkan dengan kelompok salep ekstrak dan kelompok kontrol positif (Tabel V). Perbedaan ini dapat dikatakan sebagai respon imun lokal yang ditandai dengan masih adanya partikel asing. Sehingga lebih tingginya jumlah limfosit pada kelompok kontrol negatif dibandingkan dengan jumlah limfosit pada kelompok kontrol positif dan kelompok salep ekstrak menunjukkan bahwa antigen masih banyak terdapat pada kelompok kontrol negatif sehingga tubuh akan merespon keluarnya limfosit lebih banyak untuk membentuk limfokin yang berfungsi mengaktifkan makrofag. Jika pada daerah luka terdapat banyak antigen, maka tubuh akan merespon limfosit keluar dan untuk dapat menghasilkan antibodi (Guyton & Hall 1997).

Neokapiler

Pembentukan neokapiler atau neovaskularisasi adalah pembentukan pembuluh darah baru ke dalam luka yang terjadi bersamaan dengan fibroplasia. Rangkaian proses neovaskularisasi meliputi vasodilatasi dan kongesti dari *vascular bed*, elongasi dari pembuluh yang berhubungan dengan perkembangan varikosa, sinus, atau perubahan struktur pilihan serta disolusi membran basal pembuluh darah. Neovaskularisasi juga meliputi pertunasan atau pertumbuhan endotel ke dalam jaringan sekitarnya, migrasi distal dari endotel menghadap sumber angiogenik dengan mitosis proksimal, proliferasi sel endotel, pembentukan lumen (kanalisasi), anastomosis dengan tunas endotel lainnya dan pembentukan simpul, perkembangan sirkulasi serta maturasi dan evolusi saluran-saluran dengan segmen-segmen arteri dan vena (Handayani 2006).

Jumlah neokapiler di hari ke-3 dan hari ke-7 menunjukkan hasil yang berbeda nyata ($P<0,05$) pada ketiga kelompok perlakuan. Jumlah neokapiler pada kelompok salep ekstrak batang pohon pisang Ambon lebih tinggi secara nyata ($P<0,05$) dibandingkan dengan kelompok kontrol positif dan kelompok kontrol negatif (tabel VI). Keberadaan pembuluh darah memiliki peranan yang penting untuk memberikan asupan nutrisi bagi jaringan yang sedang beregenerasi. Selain itu, pembuluh darah juga mempunyai peranan untuk menghantarkan sel-sel radang yang dibentuk di sumsum tulang hingga mendekati jaringan yang terluka hingga sel radang tersebut melakukan emigrasi. Untuk menunjang fungsi-fungsi tersebut, pembuluh darah akan membentuk tunas-tunas pembuluh baru yang nantinya akan berkembang

menjadi percabangan baru di daerah jaringan yang terluka. Tunas-tunas pembuluh darah ini muncul oleh aktivitas mitosis pada sel-sel endotel pembuluh darah tertua diikuti oleh migrasinya ke arah luka (Spector & Spector 1993).

Data pada tabel III, tabel IV dan tabel V menunjukkan jumlah sel neutrofil, makrofag, dan limfosit hari ke-3 dan hari ke-7 kelompok perlakuan dengan sediaan salep ekstrak batang memiliki angka yang tertinggi bila dibandingkan dengan kelompok lainnya, hal ini sejalan dengan tingginya jumlah neokapiler hari ke-3 dan hari ke-7 kelompok salep ekstrak batang pohon pisang pada tabel VI. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian salep ekstrak batang pohon pisang Ambon dapat mempercepat pembentukan neokapiler di daerah luka.

Pada gambar (9) grafik menunjukkan pada hari ke-7 jumlah neokapiler pada kelompok salep ekstrak batang pohon pisang dan kelompok kontrol positif mengalami penurunan secara gradual sedangkan pada kelompok kontrol negatif jumlah neokapiler meningkat mencapai puncaknya, sehingga jumlahnya lebih tinggi secara nyata ($P<0,05$) dibandingkan dengan kelompok salep ekstrak dan kelompok kontrol positif. Pada kelompok kontrol negatif tahap inflamasi masih terjadi, dimana jumlah sel radang terus meningkat dan membutuhkan asupan nutrisi yang diimbangi dengan peningkatan neokapiler.

Peningkatan jumlah neokapiler menandakan berjalannya proses persembuhan luka pada fase proliferasi. Proses kegiatan seluler yang penting pada fase ini adalah memperbaiki dan menyembuhkan luka dan ditandai dengan proliferasi sel. Secara garis besar proses yang terjadi pada fase ini meliputi, re-epitelisasi, fibroplasia, kontraksi luka, dan neovaskularisasi. Jumlah neokapiler yang tinggi dipengaruhi oleh jumlah makrofag. Makrofag mengeluarkan faktor angiogenesis (AGF) yang merangsang pembentukan ujung epitel diakhir pembuluh darah. Makrofag dan AGF bersama-sama mempercepat proses penyembuhan (Sumantri 2007). Makrofag juga menghasilkan FGF (*Fibroblast Growth Factor*) yang menyebabkan sekresi proteinase oleh sel endotelial yg dapat memulai pendegradasian membran basal dan merangsang migrasi sel endotelial dan proliferasi untuk pembentukan pembuluh baru (Vegad 1996).

Pada hari ke-21 jumlah neokapiler yang terbentuk mulai menurun pada kelompok kontrol positif dan kelompok sediaan salep ekstrak batang pohon pisang. Hal ini menunjukkan bahwa fase

proliferasi persembuhan luka tengah mendekati awal fase maturasi, dimana peranan kapiler dalam menyediakan nutrisi bagi regenerasi sel-sel selama masa persembuhan luka mulai berkurang. Perbandingan antara kelompok salep ekstrak batang pohon pisang dengan kelompok kontrol positif menunjukkan hasil yang tidak berbeda nyata ($P>0,05$), hal ini mengindikasikan bahwa kedua kelompok memiliki kandungan zat aktif yang dapat mempercepat proses peradangan sehingga meningkatkan pula pembentukan neokapiler.

Re-epitelisasi

Re-epitelisasi merupakan proses perbaikan sel-sel epitel kulit sehingga luka akan tertutup. Semakin cepat terjadi reepitelisasi akan membuat struktur epidermis akan dan kulit akan mencapai keadaan normal (Putriyanda 2006).

Re-epitelisasi merupakan tahapan perbaikan luka yang meliputi mobilisasi, migrasi, mitosis dan diferensiasi sel epitel. Tahapan-tahapan ini akan mengembalikan integritaskulit yang hilang. Mitosis dan migrasi sel epitel akan berfungsi untuk mengembalikan integritas dari kulit. Pada permulaan kulit re-epitelisasi akan terjadi melalui pergerakan sel-sel epitel dari tepi jaringan bebas menuju jaringan rusak.

Persentase re-epitelisasi pada hari ke-3 tidak menunjukkan perbedaan yang nyata ($P>0,05$) antara kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif dan kelompok salep ekstrak batang pohon pisang Ambon, karena pada hari ke-3 belum adanya re-epitelisasi yang terjadi di daerah luka, karena daerah luka berada dalam kondisi lembab. Hal ini dipengaruhi oleh faktor sediaan pembawa salep yang lebih dominan dasar salep hidrokarbon dari pada dasar salep absorbsinya sehingga melapisi permukaan luka dan menjaganya pada kondisi lembab. Dalam kondisi lembab ujung epitel yang terkoyak luruh dan dapat difagosit dengan mudah oleh sel-sel radang sehingga belum bisa melakukan proses regenerasi.

Pada hari ke-5 sel-sel epitel mulai terbentuk untuk menutup luka pada ketiga kelompok. Perbedaan yang nyata ($P<0,05$) terlihat pada hari ke-5 dimana persentase re-epitelisasi pada kelompok gel ekstrak yaitu 45,63 % cenderung lebih tinggi jika dibandingkan dengan kelompok kontrol positif yaitu 33,90 % dan kelompok kontrol negatif yaitu 20,75 %. Meningkatnya

proses re-epitelisasi ini dipengaruhi oleh kandungan bahan aktif pada sediaan salep ekstrak batang pohon pisang yang dapat merangsang proliferasi sel epitel setelah partikel asing difagosit oleh sel radang sehingga proses re-epitelisasi cepat berlangsung.

Pada pengamatan hari ke-7 antara kelompok kontrol positif dengan sediaan salep ekstrak tidak ada perbedaan yang nyata ($P>0,05$) dengan nilai persentase re-epitelisasinya adalah 63,67% dan 65,20%. Tetapi apabila dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif maka berbeda nyata ($P<0,05$) dengan nilai persentase re-epitelisasinya sebesar 55,33%. Pada pengamatan patologi anatomi dalam fase ini, pada luka akan terlihat adanya jaringan granulasi yang ditandai dengan munculnya keropeng. Persembuhan luka sangat dipengaruhi oleh re-epitelisasi, karena semakin cepat proses re-epitelisasi semakin cepat pula luka tertutup sehingga semakin cepat persembuhan luka. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian gel ekstrak batang pohon pisang Ambon mempunyai kemampuan mempercepat penutupan luka dengan proses re-epitelisasi yang lebih cepat dibandingkan dengan kelompok lainnya.

Proliferasi sel epitel untuk menutup luka dapat dipengaruhi oleh adanya ujung bebas dari lapisan epidermis yang telah terkoyak dan beberapa faktor pertumbuhan seperti *epidermal growth factor* (EGF), *transforming growth factor- β* (TGF β) dan *keratinocytes growth factor* (KGF). Proliferasi sel epitel berupa aktivitas mitosis dari sel-sel epitel yang berada di dekat tepi luka. Selagi berproliferasi, beberapa sel epitel yang telah matang meluncur keluar dari tepi luka dengan gerakan amuboid menuju bagian permukaan luka (dermis) hingga sel epitel yang bermigrasi dari segala arah akhirnya menyatu di bagian tengah luka. Apabila sel-sel epitel telah menyatu di bagian tengah luka, maka luka akan tertutup sepenuhnya dan terbebas dari kontaminasi lingkungan luar tubuh sehingga proses pematangan jaringan di bawahnya akan berlangsung dengan lebih baik. Suatu luka dapat dikatakan sembuh apabila daerah luka tersebut telah mengalami epitelisasi secara menyeluruh dan tidak lagi membutuhkan perawatan (Handayani 2006).

Pada hari ke-14 dan ke-21 sudah tidak terlihat perbedaan lagi antara masing-masing kelompok (Tabel VII), karena pada hari ke-14 dan hari ke-21 epitel telah menutup dengan sempurna di daerah luka

Fibroblas (Jaringan Ikat)

Peran fibroblas sangat besar pada proses perbaikan yaitu bertanggung jawab pada persiapan menghasilkan produk struktur protein yang akan digunakan selama proses rekonstruksi jaringan. Fibroblast (menghubungkan sel-sel jaringan) yang berpindah ke daerah luka mulai 24 jam pertama setelah pembedahan. Pada jaringan lunak yang normal (tanpa perlukaan), pemaparan sel fibroblas sangat jarang dan biasanya bersembunyi di matriks jaringan penunjang. Setelah terjadi luka, fibroblas akan aktif bergerak dari jaringan sekitar luka ke dalam daerah luka, kemudian akan berkembang (proliferasi) serta mengeluarkan beberapa substansi (kolagen, elastin, hyaluronic acid, fibronectin dan proteoglycans) yang berperan dalam rekonstruksi jaringan baru (Shukla *et al* 1998).

Kepadatan fibroblas kelompok salep komersil dan salep ekstrak batang pohon pisang pada hari ke-3 menunjukkan hasil yang lebih banyak dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif (Tabel VIII). Jumlah fibroblas terus meningkat setiap harinya sampai hari ke-21 pada ketiga kelompok perlakuan (Tabel VIII). Hal ini dipengaruhi oleh peningkatan sel makrofag pada luka, karena sel makrofag menghasilkan faktor-faktor pertumbuhan, seperti *platelet-derived growth factor* (PDGF) *fibroblast growth factor* (FGF), *epidermal growth factor* (EGF), dan *transforming growth factor- β* (TGF- β). Faktor-faktor ini mempengaruhi proliferasi fibroblast dan pembuluh darah (Vegad 1995).

Fibroblast berfungsi membantu sintesis vitamin B dan C, dan asam amino pada jaringan kollagen. Diawali dengan mensintesis kolagen dan substansi dasar yang disebut proteoglikan kira-kira 5 hari setelah terjadi luka. Kolagen adalah substansi protein yang menambah tegangan permukaan dari luka. Jumlah kolagen yang meningkat menambah kekuatan permukaan luka sehingga kecil kemungkinan luka terbuka (Somantri 2007).

Proses utama pertrumbuhan fibroblas akan terjadi di hari ke-7 sampai ke-14 pasca perlukaan dan setelah itu akan akan terus terjadi penyempurnaan sampai struktur kulit akan kembali normal. Pertumbuhan jaringan ikat lebih banyak terjadi di kelompok salep ekstrak batang pohon pisang Ambon (Tabel VIII), sehingga kepadatan fibroblas pun terlihat lebih rapat (gambar 13). Kepadatan jaringan ikat akan membantu kontraksi luka sehingga kedua sisi kulit yang terluka akan tertarik dan lebar luka akan

menyempit. Hal ini dapat terlihat pada hari ke-5 untuk kelompok salep komersil dan kelompok salep ekstrak batang pohon pisang ambon sudah mempunyai nilai kepadatan jaringan ikat 3 (Tabel VIII) dan bila dilihat secara patologi anatomi lebar luka sudah menyempit (Gambar 8), dikarenakan semakin banyaknya jaringan ikat pada luka, semakin besar daya kontraksi luka sehingga sisi luka akan tertarik dan menyebabkan besar luka menjadi mengecil.

Pada hari ke-7 dan hari ke-14, kepadatan fibroblas pada kelompok salep ekstrak batang pohon pisang Ambon sedikit berbeda dengan kelompok salep komersil dari kesempurnaannya, namun kepadatan fibroblas dari kedua kelompok ini sangat berbeda dengan kelompok kontrol dengan jumlah jaringan ikat yang padat dan kompak tapi masih terdapat beberapa bagian yang kosong dan terisi oleh neokapiler dan sel radang (Gambar 14). Hal ini menunjukkan bahwa pemberian sediaan salep ekstrak batang pohon pisang Ambon lebih meningkatkan pembentukan jaringan ikat kolagen pada luka daripada kelompok lainnya. Pada hari ke-21 semua kelompok mengalami kepadatan fibroblas yang sudah sempurna, ditandai dengan luka sudah menutup sempurna dengan jaringan ikat yang sangat padat dan kompak dan terlihat folikel rambut, dilihat dari segi patologi anatominya ditandai dengan sudah tumbuhnya rambut dan hilangnya bekas luka.

KESIMPULAN

Kesimpulan yang dapat diambil dari penelitian ini adalah bahwa sediaan gel ekstrak batang pisang Ambon memiliki aktivitas mempercepat proses persembuhan luka, mempercepat infiltrasi sel radang, mempercepat proses neokapilerisasi, mempercepat re-epitelisasi, dan meningkatkan pembentukan jaringan ikat pada kulit.

Pemberian sediaan salep ekstrak batang pisang Ambon menunjukkan adanya efek kosmetik dengan tidak terlihatnya bekas luka secara makroskopis.

Sediaan salep ekstrak batang pohon pisang Ambon mempunyai kemampuan yang hampir sama dengan salep komersil dalam mempercepat proses persembuhan luka.

DAFTAR PUSTAKA

- Ashcroft GS, T Greenwell-Wild, MA Horan, SM Wahl, MWJ Ferguson. 1999. Topical estrogen accelerates cutaneous wound

- healing in aged humans associated with an altered inflammatory response. *Am J Pathol.* 155:1137-1146.
- Ansel HC. 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Edisi IV. Alih bahasa : Farida Ibrahim. UI Press : Jakarta : 390-395, 594-600.
- Best, R., D.A. Lewis and N. Nasser. 1984. The anti-ulcerogenic activity of the unripe plantain banana (*Musa species*). *Br. J. Pharmacol.* 82(1):107-116
- Block HL. Medicated Applications. Dalam : Gennaro RA, ed. Remington Pharmaceutical Sciences, 18 th ed. Easton, Pennsylvania : Mack Publishing Company, 1990; 1596-608
- Djulkarnain HB.1998. *Pohon Obat Keluarga*. Jakarta: Intisari
- Listyanti AR. 2006. *Pengaruh Pemberian Getah Batang Pohon Pisang Ambon (Musa paradisiaca var. Sapientum) dalam Proses Persembuhan Luka pada Mencit (Mus musculus albinus)*. [Skripsi]. Bogor: Fakultas Kedokteran Hewan, Institut Pertanian Bogor.
- Lee Huang, S., P.L. Huang, P.L. Nara, H. Chen, H. Kung, P. Huang and H.I. Huang. 1996. Plant Protection useful for treating tumors and HIV Infections. US Patent No. 5,484,889.
- Lewis, G.P. 1986. Mediator of Inflammation. Wright, Bristol.
- Lewis, D.A., W.N. Fields and G.P. Shaw. 1999. A natural flavonoid present in unripe plantain banana pulp (*Musa sapientum* L. var. paradisiaca) protects the gastric mucosa from aspirin-induced erosions. *J. Ethnopharmacol.* 65(3): 283-288.
- Low, Q.E.H., I.A. Drugea, L.A. Duffner, D.G. Quinn, D.N. Cook, B.J. Rollins, E.J. Kovacs and L.A. DiPietro. 2001. Wound Healing in MIP-alpha^{-/-} and MCP-1^{-/-} Mice. *American Journal of Pathology* 159:457-463.
- Maiwahyudi. 1999. Aktivitas getah batang pohon pisang (*Musa acuminata*) dalam mempercepat proses persembuhan luka pada mencit (*Mus musculus*). Skripsi S-1. Fakultas Kedokteran Hewan IPB.
- Pari. 2000. *Musa sapientum* commonly known as banana is widely used in Indian folk medicine for the treatment of diabetes mellitus. <http://www.PubMed/HerMed/Musa.sp.Diakses> 12 Maret 2002.
- Pannangpetch, P., A. Vuttivirojana, C. Kularbkaew, S. Tesana, B. Kongyingoes and V. Kukongviriyapan. 2001. The antiulcerative effect of Thai Musa species in rats, *Phytother. Res.* 15(5): 407-410.
- Radini T, 2003. Formulasi Masker Gel dari Lendir lidah buaya (*Aloevera Linn*).Skripsi S-1 Jurusan Farmasi Universitas Padjadjaran.
- Sporn. M.B. and A.B Roberts. 1986. Peptide Growth Factors and Inflammation. Tissue Repair and Cancer. *Journal of Clinical Investigation.* 78: 329.
- Spector, W.G. and T.D Spector. 1980. An Introduction to General Pathology. 2nd Ed. Churchill Livingstone. Londo.i.
- Singer AJ, Clark RAF. 1999, Cutaneous wound Healing. *N England Journal Medicine.* 341 (10):738-154
- Versteegh JK. 1988. *Petunjuk Lengkap Mengenai Tanam-tanaman di Indonesia dan Khasiatnya sebagai Obat-obatan Tradisionil*. Edisi ke-2. Diterjemahkan oleh CD.RS. Bethesda Yogyakarta. Penerbit CD.RS. Bethesda Yogyakarta dan Andi Offset, Yogyakarta.
- Warzawer-Scwarcz. 1981. Treatment of plantar warts with banana skin. <http://www.PubMed/HerMed/Musa.sp.Diakses> 12 Maret 2002.
- Wijayakusuma, H.1998 Pisang berkhasiat obat Indonesia, Manfaat dan Penggunaannya Rempah,rimpang,dan umbi.Milenia Populer, Jakarta